



Forskning i ledbrusk og stamceller nørderi på hestehospitalet

Berg, Lise Charlotte; Carlsen, Britt

Published in:
Ridehesten

Publication date:
2015

Document version
Tidlig version også kaldet pre-print

Citation for published version (APA):
Berg, L. C., & Carlsen, B. (2015). Forskning i ledbrusk og stamceller: nørderi på hestehospitalet. *Ridehesten*, (3), 104-108.

Forskning i LEDBRUSK OG STAMCELLER

– nørderi på hestehospitalet



LISE C. BERG

- 42 år
- Uddannet dyrlæge i 2002
- Ph.d.-grad i 2008
- Ansat ved Københavns Universitet som lektor i klinisk anvendt biomedicin
- Forsker i hestens ledbrusk og stamceller

Lise C. Berg i cellelaboratoriet på Universitetshospitalet i Tåstrup.

Prøver udtages fra heste fra f.eks. knoglemarv, fedtvæv eller blodet, og stamcellerne isoleres og dyrkes i laboratoriet. Cellerne kan bruges til at finde ud af, hvad stamceller kan, og til at undersøge hvordan væv bliver dannet.

Lise C. Bergs forskningsprojekter kommer ikke kun vores rideheste til gavn. Sportsheste og mennesker udvikler de samme skader i leddene, og førende internationale forskere har vurderet, at hesten er den bedste dyremodel for mennesket, når det gælder bruskskader. Det har givet en masse ekstra opmærksomhed til hesteforskningen

AF DYRLÆGE LISE C. BERG OG BRITT CARLSEN

Halthed er den hyppigste årsag til, at rideheste står stille. Hestene holdes i ro i uger eller måneder for derefter at gennemgå langvarige genoptræningsforløb uden garanti for, at de kommer tilbage til samme niveau, som før skaden opstod. Skader på sener og ligamenter (f.eks. bøjese-nerne og gaffelbåndet) heler heldigvis ofte fint med den rette behandling, tid og ro. Men skader på ledbrusken er noget helt andet. Ledbrusk heler meget dårligt, og derfor ender mennesker med nedslidt brusk ofte med at få indopereret nye knæ og nye hofter. Vi kan desværre ikke give hesten nye knæ, så derfor må vi prøve at finde andre løsninger.

Ledbrusken - et unikt og udfordrende væv

Men hvad er så specielt ved ledbrusken? Ledbrusk er det væv, der beklæder knogleenderne i hestens led, og som gør at det raske led bevæger sig nemt og glat. Ledbrusken har nogle unikke egenskaber: Den har ingen blodforsyning, dvs. at den ikke kan bløde, men det betyder også, at den ikke får ilt og næringsstoffer direkte med blodet som andre væv. Den er derfor afhængig af passiv overførsel af næringsstoffer m.m. fra ledvæsken for at holde sig sund, og passagen af næringsstoffer sker bedst, når hesten bevæger sig normalt. Ledbrusken har heller ingen nerveforsyning, så den kan ikke mærke smerte. Det kunne man måske tro var en fordel, for hvis det ikke kan gøre ondt, så bliver hesten jo ikke halt. Men kroppen skal bruge signaler fra nerverne til at advare om, når noget er ved at gå galt, og derfor opdager vi ofte bruskskaderne alt for sent. Når ledbrusken først er slidt ned, bliver det underliggende knoglevæv blottet. Her er der masser af nerver, og så gør det ondt. Ledbruskens ekstremt dårlige evne til at hele, når først den er nedbrudt, gør det til en stor udfordring for både dyrlæger og forskere at forebygge og behandle ledskader. Det var disse udfordringer, og en dyb fascination af hesten som atlet, der fik Lise C. Berg til at begynde at forske i ledbrusk for 11 år siden.

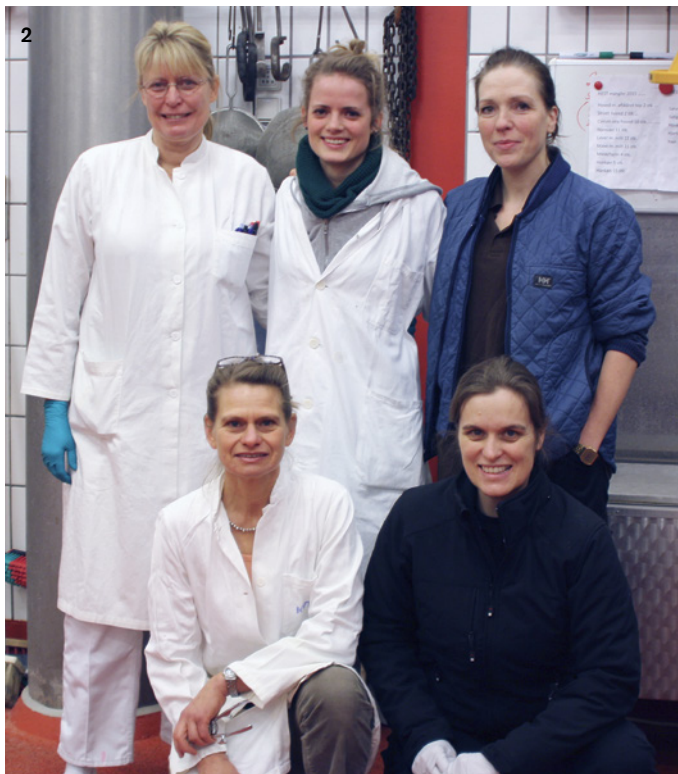
Hestepige og hesteforsker

Lise C. Berg er dyrlæge, ph.d. og lektor på Københavns Universitet. Hun har siden 1. februar 2014 været tilknyttet Universitetshospitalet i Tåstrup. Inden da var hun i mange år på Frederiksberg, hvor hun har undervist og forsket inden for fagområderne anatomi, fysiologi, cellebiologi og biokemi. Hun blev forsker lidt ved et tilfælde, men hvis man spørger folk, der kender hende, så har der altid været en nörd gemt inde i hestepigen fra Vestsjælland. Drømmen var ellers først at blive dressurrytter eller berider, og derefter hestedyrlæge, men da muligheden opstod for at lave en ph.d. inden for hestens bevægeapparat og ledbrusk, var der ingen vej tilbage. – Jeg arbejder med et super spændende og relevant forskningsfelt for vores sportsheste. Tænk hvis vi kunne forebygge at haltheder og ledskader opstod? Eller kunne hjælpe hesten til at komme hurtigere tilbage i fuldt arbejde efter skaden var sket?, forklarer Lise.

Fra hesten til laboratoriet

I mange år har den rutinemæssige behandling af ledskader været at lindre symptomerne med ledinjektioner, f.eks. steroider og hyaluronsyre, men det får ikke brusken til at hele. Et helt nyt studie fra Holland har vist, at kun ca. halvdelen af 80 heste var tilbage i fuldt arbejde 3 mdr. efter, at deres halthed var blevet behandlet med ledinjektioner. Derfor er det vigtigt at finde nye og bedre løsninger. Der er kommet

” Ledbruskens ekstremt dårlige evne til at hele, når først den er nedbrudt, gør det til en stor udfordring for både dyrlæger og forskere at forebygge og behandle ledskader



en ny gruppe behandlinger baseret på hestens eget væv/blod f.eks. PRP (platelet rich plasma), iRAP (interleukin receptor antagonist protein) og stamcelleterapi. Klinikken har bevæget sig hurtigere end forskningen, og der mangler derfor undersøgelser af, om de nye behandlinger rent faktisk virker. Men at lave god forskning på rigtige hestepatienter er en udfordring. Hvis studierne skal være gode, skal der både være behandlede og ikke-behandlede heste med, og det betyder, at nogle af hestene i første omgang vil få placebo (det vil sige et stof som vi ved ikke vil virke), hvilket ikke alle hesteejere er indstillet på. Mange af de nye behandlinger bliver også først prøvet, når alt andet har fejlet, og det betyder at forskerne ofte ender med de virkelig dårlige patienter, og for denne gruppe vil chancen for succes ofte være lav. Lise C. Berg og hendes gruppe bruger derfor laboratoriet til at svare på nogle af de mange spørgsmål, som vi p.t. ikke kan få svar på i den levende hest. De har lavet en lang række studier med bruskceller, hvor cellerne "får tæv" lige som i det skadede hesteled og bagefter bliver undersøgt og behandlet direkte i petriskålen. Forskning i laboratoriet kan ikke erstatte forsøg med levende heste, men ved at tage cellerne ud af leddet og dyrke dem i laboratoriet, kan cellerne fortælle rigtig meget om, hvilke processer der er i gang, og hvordan disse processer kan styres og justeres.

Stamcellerne

– Stamceller er et eksempel på en behandling, som vi ved alt for lidt om. Det er dyrt at behandle heste med stamceller, så vi er nødt til at vide mere om, hvad de kan, forklarer Lise. Stamceller til celletterapi har været en mulighed siden omkring 2006, så det er ikke en helt ny teknik, men der er stadig meget, der ikke er undersøgt. Lise C. Bergs forskning med stamceller startede efter et seminar på Ansager Dyrehospital

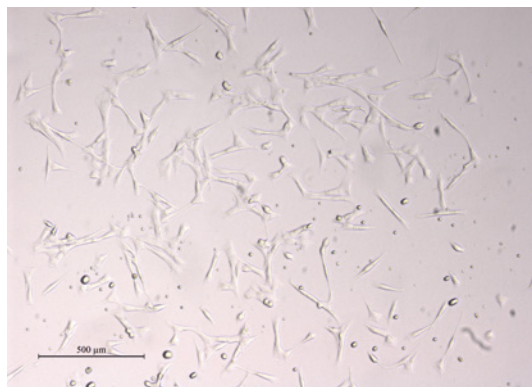
1. Lise C. Berg med et får, der lige har fået udført en ny operation til behandling af bruskskader. Heste er ikke de eneste gode modeller for ledskader. Får og geder bliver også tit anvendt, da de ikke er helt så dyre som heste.

2. Forskergrupperne inden for heste på Københavns Universitet arbejder sammen, når der skal indsamles prøver. Her er tre grupper klar til at samle prøver til et hjerteprojekt, et biomekanik projekt og et stamcelleprojekt. Fra venstre foran: lektor Vibeke S. Elbrønd (Anatomi), postdoc Line N. Thomsen (med i Lise C. Bergs gruppe). Fra venstre bagved: laborant Helle Ruby (Anatomi), lektor Kirstine Calløe (Fysiologi), lektor Lise C. Berg.

i 2006, hvor den verdensberømte forsker Dr. Peter Clegg fra Liverpool i England fortalte om stamceller fra knoglemarv og viste på brystben fra heste, hvordan man tog celleprøverne ud. Da hun kom tilbage til laboratoriet i København blev den nye teknik straks afprøvet. Forsøget lykkedes, og det blev starten på en lang række forskningsprojekter inden for hestens stamceller og deres evner til at danne bl.a. bruskvæv. I 2007 bragte stamcellerne Lise C. Berg til Canada i 6 mdr., hvor hun udførte forsøg med stamceller fra navlestrengsblod, knoglemarv og fedtvæv sammen med Dr. Dean H. Betts og den danske dyrlæge Thomas G. Koch. Det betød lange køreture gennem den smukke canadiske natur til nogle store fuld-blodstutterier for at hente navlestrengsblod fra folingerne. I 2011 rejste Lise C. Berg tilbage over Atlanten denne gang til Cornell University i upstate New York, hvor hun tilbragte 5 mdr. hos den anerkendte hesteforsker Dr. Lisa A. Fortier og lavede projekter med PRP, brusk og stamceller. – Forskning er ikke kun store tunge bøger, for meget kaffe og for lidt søvn. Det er også en fantastisk verden med masser af inspirerende mennesker, og chancen for direkte at påvirke udviklingen inden for ens forskningsfelt, fortæller Lise. Samarbejdet med

STAMCELLER I KLINIKKEN

Stamceller, der bliver brugt til klinisk behandling, er såkaldte 'voksne' stamceller (mesenkymale stamceller). De adskiller sig bl.a. fra embryonale stamceller ved, at de udtages fra voksne dyr og ikke fra fostre. Kommercielt bruges typisk knoglemarv og fedtvæv, og navlestrengsblod er også muligt. Stamcellerne skal isoleres og dyrkes op, inden de kan bruges til celleterapi, og det tager som regel minimum en uge fra firmaet har modtaget prøven til stamcellerne er klar. Der er også firmaer, der laver en forsimplet behandling af prøven, som kun tager få dage, men så er det ikke rigtige stamceller men et blandet cellepræparat. Behandling med stamceller eller det mere simple cellepræparat kræver begge mindst to dyrlægebesøg.



Stamceller fra knoglemarv fra en hest. Cellerne vil kunne lave brusk, knogle eller fedt i laboratoriet, hvis bare de får de rigtige signaler. De her celler skal bruges til et stort projekt om stamceller og ledsader.

Dr. Fortier, Dr. Betts og Dr. Koch kører stadig, og i 2015 starter et nyt spændende samarbejde omkring ledsader mellem Gluck Equine Research Center, University of Kentucky, USA og Universitetshospitalet i Tåstrup.

Cellerne er flyttet med ud på Universitetshospitalet i Tåstrup

Lise C. Berg flyttede i februar sidste år ud til Universitetshospitalet i Tåstrup, hvor hun er kommet tættere på dyrlæge-

kollegaerne og hestene. – I Tåstrup har vi en unik kombination af kompetencer. Inde på Frederiksberg arbejdede jeg sammen med forskere, der var endnu mere nørdede end mig, og jeg har taget den viden og de metoder med ud til Tåstrup, så vi sammen kan komme endnu tættere på at løse nogle af mysterierne inden for heste og haltheder, fortæller Lise og fortsætter: – For at få det fulde billede af, hvad der sker i den syge hest, er vi nødt til at kigge på alt fra hele hesten ned til de mindste molekyler. Mine dygtige kollegaer sørger for den

kliniske vinkel, og så bruger vi mine celler og molekylære metoder til at udforske detaljerne.

Det nyeste projekt

Lise C. Berg og hendes samarbejdspartnere i Tåstrup var nogle af de første, der kombinerede forskning i brusk og stamceller med forskning i inflammation (en form for betændelsestilstand i kroppen). Resultaterne overbeviste Det Frie Forskningsråd (en enhed under Uddannelses- og Forskningsministeriet) om, at det var værd at satse videre på, og i 2013 fik gruppen tildelt over 6,2 millioner kroner, som har sikret dem økonomisk i de næste tre år. Det er svært at få penge til hesteforskning, men det kan heldigvis lykkes. Projektet kombinerer stamceller, brusk, knogler og inflammation. Lise C. Bergs korte beskrivelse af projektet: – Ved ledsksader kan der både være inflammation og medicin inde i leddet, når man vil behandle med stamceller. Men der er aldrig nogen, der har undersøgt, om stamceller stadig kan finde ud af at lave brusk under de betingelser. Det er ærgerligt at bruge en masse penge på at høste stamceller og sprøjte dem ind, hvis cellerne så ikke virker pga. miljøet inde i leddet. Projektet er stadig undervejs, men tidlige resultater viser, at stamceller fra f.eks. knoglemarv reagerer anderledes på inflammation end stamceller fra fedtvæv. Når projektet er færdigt, vil både dyrlæger og læger kunne bruge den nye viden til at træffe et mere begrundet valg, når de skal vælge behandling af ledsksaderne.

Hesten som model for den menneskelige atlet

Lise C. Bergs forskningsprojekter kommer nemlig ikke kun vores rideheste til gavn. Sportsheste og mennesker udvikler de samme skader i leddene, og førende internationale forskere har vurderet, at hesten er den bedste dyremodel for mennesket, når det gælder bruskkskader. Det har givet en masse ekstra opmærksomhed til hesteforskningen, da vejen fra idé til behandling er meget kort hos hestene. – Mine kollegaer inden for ledforskning i mennesker holder meget øje med, hvad vi

” Mine kollegaer inden for ledforskning i mennesker holder meget øje med, hvad vi finder på i hestene, for hvis det virker i en hest, er der en stor chance for at det også virker i mennesker

finder på i hestene, for hvis det virker i en hest, er der en stor chance for at det også virker i mennesker, fortæller Lise.

Nonstop forskningsideer

En dyrlægestuderende spurgte på et tidspunkt Lise C. Berg, hvordan man overhovedet får ideen til et forskningsprojekt? Men problemet er nærmere at få ideerne til at vente lidt. Side-løbende med ledforskningen og stamcellerne laver hun også projekter inden for biomekanik, fascier (bindevæv) og myofibroblaster, fedtvævs rolle for stofskiftelidelser, facetled i hals og ryg, korrelation mellem billeddiagnostik og makroskopisk anatomi m.m. Mange af projekterne udarbejdes sammen med dyrlægestuderende.

Stor opbakning fra det danske hestemiljø

– Mange af vores projekter kunne ikke udføres uden opbakning fra det danske hestemiljø, både hesteejere og praktiserende dyrlæger. Vi er meget taknemmelige over for de hesteejere, der deltager i vores projekter, eller som vælger at donere deres heste til Anatomi-afdelingen på Frederiksberg til forskning og undervisning, når de skal aflives. Disse heste er med til at sikre, at Danmark kan blive ved med at uddanne rigtig dygtige dyrlæger og udføre topklasse forskning, siger Lise.

Fritiden

Når cellerne er fodret og de studerende er gået hjem, så går meget af Lises fritid også med heste. Siden 2008 har hun været chef d'équipe for de danske voltigører senest ved junior-EM i Ungarn og WEG i Normandiet i 2014. Et absolut højdepunkt var EM i 2013, hvor danske Rikke Laumann vandt guld. Desuden er hun FEI 2* dommer inden for voltigering, så der går mange weekender med at dømme både herhjemme og i udlandet. Efter en længere pause fra ridningen er hun nu ejer af Krogårdens Sheik, som er en smuk 11-årig DV-vallak efter Lobster/Come Back II. Hvert år bliver der også tid til skiferie og Roskilde Festival med en fast klike af venner fra studietiden. – Som forsker inden for ortopædi burde jeg vide bedre end at ride og stå på ski, men indtil videre er det heldigvis kun blevet til nogle brækkede ribben, afslutter Lise.

TAN



Lise C. Berg og Krogårdens Sheik (Lobster/Come Back II). Meget af Lise C. Bergs fritid foregår på Albertslund Ridecenter, hvor hun har Sheik opstaldet. Han bliver nu brugt til dressur, men han har tidligere været springhest hos Caroline Agger-Nielsen fra Græsted.